



TITLE:

オンチップ・セロミクス計測技術
を用いた1細胞からの後天的情報解
析(生物物理若手の会第49回夏の学
校,研究会報告)

AUTHOR(S):

安田, 賢二

CITATION:

安田, 賢二. オンチップ・セロミクス計測技術を用いた1細胞からの後
天的情報解析(生物物理若手の会第49回夏の学校,研究会報告). 物性研究
2010, 94(2): 252-254

ISSUE DATE:

2010-05-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/169304>

RIGHT:

オンチップ・セロミクス計測技術を用いた1細胞からの後天的情報解析

安田 賢二

東京医科歯科大学

1. はじめに

生命システムの持つ生きた情報というのは、先天的に与えられ世代間を変化せずに伝承する遺伝子に蓄えられた潜在的情報が与える膨大な潜在的組み合わせから、実際に環境との相互作用や自分自身の学習（ヒステリシス）によって、いずれかの可能性の組み合わせが選択されてゆく。その観点から、最終的に生命システムを理解するには、このような遺伝子が持つ可能性から、ひとつの解が選択されるプロセス、後天的獲得情報の理解が、新たなフロンティアと考えられている。今、分子レベルからは、エピジェネティクスという分野としてDNAの修飾機構などから、この後天的獲得情報の機構の解明が進められつつあるが、この後天的情報を反映して「機能」が計測できる最少単位も「細胞」であることから、われわれは「細胞」を最小ユニットとして考え、ここから「機能」という観点から、後天的情報の理解を進めている。夏の学校では、この後天的情報の機能解析を行う構成的研究手法「オンチップセロミクス」について議論をしたい。

2. オンチップセロミクス：細胞からの生命システムの理解¹⁾

後天的獲得情報を実際に計測して理解するためには、分析的アプローチで用いてきたDNA解析装置やタンパク質分析装置などの物質そのものを計測する装置だけでなく、時間軸と機能解析を組み込んだ生命システム（細胞集団・組織・臓器・個体・社会・・・）を「細胞」から細胞ネットワークへと構成的（再構成的）アプローチで機能を再現してゆく過程で得られる知見が重要である。

では構成的なアプローチで細胞をネットワーク化するにはどのようなことなのだろうか。

^{2,3)} 図1は実際に心筋の拍動細胞をチップ上で培養した例である。従来の細胞培養では細胞は無秩序に並んで細胞同士の相互作用も制御することができない（左上図）。これを制御することが構成的に細胞集団の空間配置を構築するための第一歩である（左下図）。そして、心筋の拍動細胞1細胞ずつ小さなトンネルでつなぐことで、その細胞集団のサイズを3細胞、4細胞、9細胞と自在に制御することができ（右図）、細胞が集団化することで細胞が集団として全体の平均値を取るのではなく、より安定している細胞の挙動に不安定な細胞が追従してゆく現象が観察されるのである。^{4,5)}

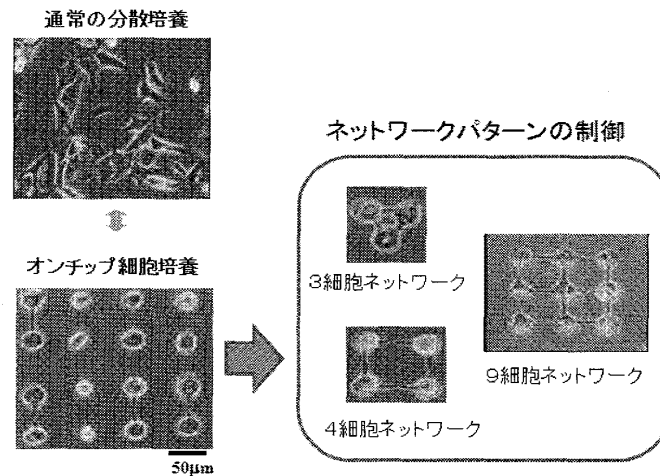


図1 微細加工技術を利用した構成的細胞ネットワーク培養技術

実際にオンチップ細胞ネットワーク計測を実現するには、たとえば図2に示したように、細胞の空間配置を制御する技術だけでなく、細胞の状態や機能の変化を細胞を破壊することなく連続的に計測する光学計測技術、細胞電位計測技術、細胞分泌物計測技術を組み合わせる必要がある。このような細胞を破壊すること無く細胞状態を計測する一連の技術を用いることで「機能」のレベルから、細胞ネットワークの後天的な順応機構などを長期計測しながら明らかにすることができるのである。これらの技術を駆使すると、細胞ネットワークを用いることで、臓器が持つ機能を推定することも可能となっており、たとえば心臓の「リエントリー回路」を環状に配置した心筋細胞ネットワークによって実現することができ、実際にヒト iPS 細胞を用いた創薬支援技術となりつつある。

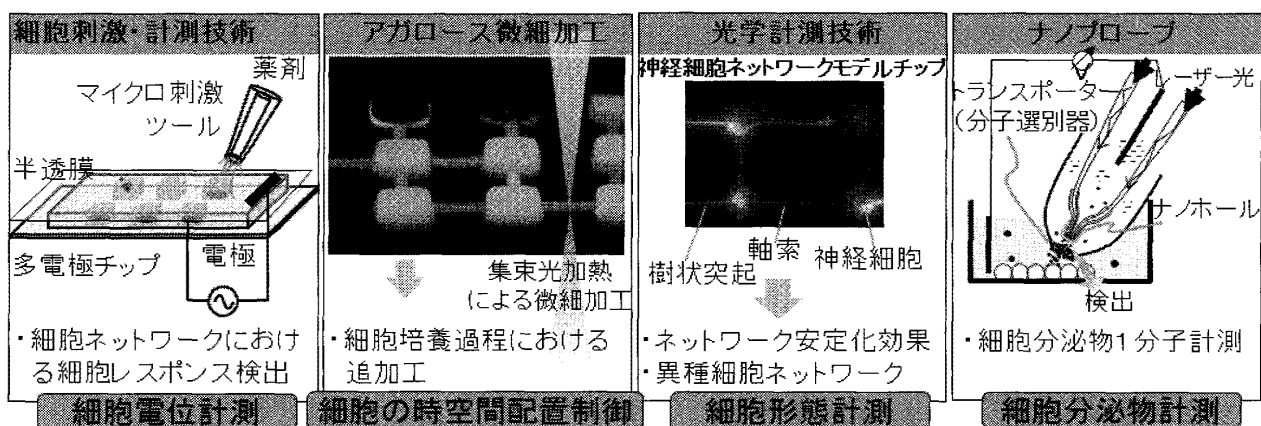


図2 オンチップ細胞ネットワーク計測技術

3. まとめ

1細胞から構成的に構築した細胞ネットワークを用いた計測技術によって「細胞集団が集団サイズの変化によって獲得する特性」「後天的に学んだ獲得情報が、細胞ネットワークにど

のように刷り込まれ、保持され、消失して行くか」が明らかにされようとしている。この研究の先にある、「先天的遺伝情報が持つ可能性を、どこまで後天的情報としてわれわれが自由度に制御できるのか」を理解できる日も遠くないと期待している。このように、生命の理解は、生化学的理解、遺伝情報の理解から、微細加工技術を加えた最新の計測技術を駆使することにより、精密で動的な後天的情報を含めた生命情報の理解の段階に進みつつあるのである。

謝辞

本研究を推進してくれた安田研究室の全メンバー、協力者の皆様にこの場を借りて心より感謝を申し上げます。

参考文献

1. K. Yasuda. Lab-on-Chips for Cellomics (ed. Helene Andersson and Albert van den Berg), (2004). 225-256.
2. H. Moriguchi, et al. Lab Chip, 2002, 2,: 125-130.
3. A.Hattori, et al. Sens. & Actuat. B, 2004, 100:455-462.
4. K. Kojima, et al., Biochem. Biophys. Res. Commun. 2006, 351: 209-215.
5. T. Kaneko, et al. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2007, 356: 494-498.